

УДК 547.753:543.226

## ТЕРМОЛИЗ АРИЛГИДРАЗОНОВ В ПРИСУТСТВИИ ЩЕЛОЧНЫХ АГЕНТОВ

(Сообщение I из серии «индолы»)

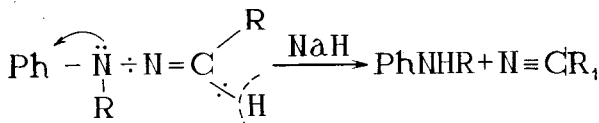
И. И. ГРАНДБЕРГ, Н. И. БОБРОВА

(Кафедра органической химии)

Ранее [1] мы высказали гипотезу, что основная стадия синтеза индолов по Фишеру — завязывание С—С связи — проходит по схеме сигматропного [3, 3] сдвига. Впоследствии [3, 4] это было доказано нами экспериментально. Согласно данной концепции роль кислого катализа сводится к ускорению таутомерного превращения арилгидразон  $\rightleftharpoons$  ариленгидразин. Недавно было показано также, что протонирование атомов азота в энгидразине, в свою очередь, облегчает прохождение стадии сигматропного сдвига [11]. Поскольку щелочные агенты по обычной схеме должны ускорять прототропную таутомеризацию в системе арилгидразон  $\rightleftharpoons$  ариленгидразин, необходимо установить, возможно ли протекание реакции Фишера в условиях щелочного катализа? Литературные данные по этому вопросу весьма немногочисленны. Так, Вольфом [13] при длительном нагревании фенолгидразона ацетофенона с этилатом натрия был получен наряду с продуктами разложения 2-фенилиндол. Зайберт [12] наблюдал превращение фенолгидразона ацетона в присутствии КОН в 2-метилиндол. Яхонтов и Маршалкин [8] сообщили об индольной циклизации 4-пиридилгидразона циклогексанона в присутствии этилата натрия при 240°C.

Нам удалось показать, что каталитические количества гидрида натрия приводят к индольной циклизации фенолгидразонов при температурах 200—250°C с выходами 40—60%. Реакция осложняется параллельным распадом арилгидразонов по связи N—N с образованием соответствующих ариламинов. Для  $\alpha$ -N-замещенных арилгидразонов этот распад становится преобладающим. Так, фенолгидразон пропионового альдегида давал 3-метилиндол с выходом 43% и около 10% анилина, тогда как  $\alpha,\alpha$ -метилфенолгидразон пропионового альдегида не образовывал 1,3-диметилиндола, а N-метиланилина получалось около 45%. Термоллиз же  $\alpha,\alpha$ -метилфенолгидразона пропионового альдегида в этиленгликоле без гидрида натрия приводил к образованию N-метиланилина (57%) и 2,3-диметилиндола (35%).

Процесс гетеролитического распада арилгидразонов по связи N—N с образованием ариламинов, по-видимому, подчиняется общей схеме перегруппировок этого типа [2]. Арильный заместитель, создающий пониженную электронную плотность на  $\alpha$ -атоме азота, играет при этом роль структурного фактора, способствующего поляризации связи N—N, а гидрид натрия служит депротонирующим агентом для арилгидразонов альдегида.



Когда у  $\alpha$ -атома азота находится заместитель, этот процесс преобладает, и индол не образуется.

Вероятно, при  $R=N$  происходит замена «кислого» атома водорода на натрий, после которой электронная плотность на  $\alpha$ -атоме азота понижается не столь сильно, а следовательно, уменьшается и поляризация  $N-N$  связи, что влечет за собой преобладание индолизации над гетеролизом по связи  $N-N$ .

Определенные трудности представляет интерпретация процессов, связанных с разрывом  $N-N$  связи в арилгидразонах кетонов, так как неясна судьба алифатической части молекул. Выделить индивидуальные соединения, кроме ариламинов, в этих случаях не удалось. Остальная часть реакционной массы представляет полимерную смесь, не подлежащую разделению и идентификации.

### Экспериментальная часть

Стандартная методика термоллиза арилгидразонов карбонильных соединений. В колбу Кляйзена на 25 мл, снабженную термометром и капилляром, помещали 0,05 моля арилгидразона и 0,1 г гидроксида натрия (в виде 30% суспензии в вазелиновом масле). Колбу погружали в баню со сплавом Вуда, нагретую до  $210^{\circ}C$ . Температуру бани медленно повышали до  $250^{\circ}C$  и оставляли на этом уровне в течение 3 ч. Образовавшиеся индолы и анилины отгоняли в вакууме и идентифицировали обычным образом.

ГЖХ анализы выполнялись на приборе «Ganaco G-800T» с использованием колонки  $2\text{ м} \times 4\text{ мм}$  при 5% SE-30 на «Cherasorb» с зернением 0,26—0,30 мм, детектора катарометра при скорости газа носителя ( $H_2$ ) 40 мл/мин; температура колонки  $110^{\circ}$ , испарителя —  $320^{\circ}$ .

Степень чистоты полученных соединений контролировалась на силюфоле UV-254 в системе бензол ( $Rf_1$ ) и в системе бензол —  $CCl_4$  1 : 1 ( $Rf_2$ ). Проявление хроматограмм осуществлялось в камере, насыщенной парами йода.

2-Метилиндол. Из 14,8 г (0,1 моля) фенолгидразона ацетона при перегонке получалось 5,2 г (40%) 2-метилиндола: т. кип.  $105-107^{\circ}$  при 3 мм рт. ст., т. пл.  $58-59^{\circ}$  (петролейный эфир),  $Rf_1=0,70$ ;  $Rf_2=0,54$  [12].

2,3-Диметилиндол. Получается аналогично из 0,05 моля фенолгидразона метилэтилкетона. Выход 60%, т. кип.  $122-123^{\circ}$  при 2—3 мм рт. ст., т. пл.  $104-106^{\circ}$  (петролейный эфир);  $Rf_1=0,70$ ;  $Rf_2=0,54$ . ПМР спектр (шкала  $\delta$ ): 1,83 с (3— $CH_3$ ); 2,00 с (2— $CH_3$ ); 6,95—7,45 м. д. (ароматические протоны) [10].

2-Фенилиндол. Получался аналогично из 0,05 моля фенолгидразона ацетофенона. Выход 66%, т. кип.  $210-220^{\circ}$  при 8 мм рт. ст., т. пл.  $185^{\circ}$  (этиловый спирт — петролейный эфир);  $Rf_1=0,87$ ;  $Rf_2=0,69$  [9].

3-Метилиндол. Получался аналогично из 0,05 моля фенолгидразона пропионового альдегида. Выход 43%, т. кип.  $140-144^{\circ}$  при 13 мм рт. ст., т. пл.  $76-77^{\circ}$  (петролейный эфир);  $Rf_1=0,68$ ;  $Rf_2=0,59$  [9]. Одновременно выделялось 10% анилина.

N-Метиланилин. Получался при проведении реакции по стандартной методике из  $\alpha,\alpha$ -метилфенолгидразонов пропионового альдегида и метилэтилкетона с выходами соответственно 45 и 60%, т. кип.  $79-81^{\circ}$  при 10 мм рт. ст.,  $n_D^{20}$  1,5700;  $Rf_1=0,34$ ;  $Rf_2=0,10$ , ГЖХ время удерживания 3,06 мин [5].

Дифениламин. Образовывался в аналогичных условиях из дифенолгидразона пропионового альдегида с выходом 80%, т. кип.  $140-142^{\circ}$  при 7 мм рт. ст., т. пл.  $53-54^{\circ}$  (бензол — петролейный эфир);  $Rf_1=0,78$ ;  $Rf_2=0,50$  [6].

Термическая циклизация  $\alpha, \alpha$ -метилфенилгидразона пропионового альдегида. В колбе с обратным холодильником кипятился раствор 3,2 г (0,02 моля)  $\alpha, \alpha$ -метилфенилгидразона пропионового альдегида в 20 мл этиленгликоля в течение 6 ч. После охлаждения реакционная масса выливалась в 50 мл ледяной воды и экстрагировалась бензолом. Экстракт концентрировался на роторном испарителе, остаток перегонялся в вакууме. Получалось 1,2 г (57%) N-метиланилина с т. кип. 76—78° при 9 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,5701;  $Rf_1 = 0,35$ ;  $Rf_2 = 0,10$ ; ГЖХ время удерживания — 3,07 мин. Кроме того, получался 1 г (35%) 1,3-диметилиндола с т. кип. 101—103° при 5 мм рт. ст.;  $Rf_1 = 0,90$ ;  $Rf_2 = 0,63$  пикрат из спирта, т. пл. 142° [7].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грандберг И. И. «Изв. ТСХА», 1972, вып. 5, с. 188. — 2. Наумов Ю. А., Грандберг И. И. «Успехи химии», 35, 21 (1966). — 3. Пржевальский Н. М., Грандберг И. И., Ключев Н. А., Беликов А. Б., ХГС, 1978, 108. — 4. Пржевальский Н. М., Грандберг И. И., Ключев Н. А. ХГС, 1976, 1065. — 5. Словарь орг. соединений. Под ред. Хейльбронна. Т. 2. М., ИЛ, с. 623. — 6. Там же, с. 1005. — 7. Там же,

с. 928. — 8. Яхонтов Л. Н., Маршалкин М. Ф. «Докл. АН СССР», 199, 625 (1971). — 9. Fischer E. "Ber.", 19, 1966 (1886). — 10. Fitzpatrick J. T., Hiser R. D. "J. Org. Chem.", 22, 1703 (1957). — 11. Schiess P., Grider A. "Melv. chim. acta", 57, 2643 (1974). — 12. Seibert W., "Ber.", 81, 270 (1948). — 13. Wolf L. "Lieb. Ann.", 394, 107 (1912).

*Статья поступила 14 марта 1978 г.*